

Final Business Plan
ICH Q3E: Guideline for Extractables and Leachables (E&L)

Dated 30 June 2020

Endorsed by the Management Committee on 10 July

最終的な事業計画
ICH Q3E：抽出物・浸出物（E&L）のガイドライン
2020 年 6 月 30 日付け
7 月 10 日に運営または管理委員会によって承認

1. The issue and its costs

課題とそのコスト

What problem/issue is the proposal expected to tackle?

There is a current lack of alignment, consensus and clarity among existing guidelines, pharmacopoeial and other standards addressing extractables and leachables (E&L).

A new guideline on the assessment and control of E&L is proposed.

ICH has developed guidelines covering many aspects of impurities.

This includes process and product related substances (Q3A, Q3B), residual solvents (Q3C) and new guidelines covering elemental (Q3D) and mutagenic (M7) impurities.

However, E&L impurities are excluded from the scope of the general ICH impurity guidelines.

提案ではどのような課題に取り組むことが期待されていますか？

現在、既存のガイドライン、薬局方、及び抽出物と浸出物（E&L）について言及しているその他の基準の間で、整合性、コンセンサス、及び明確性が欠如しています。

E&L の評価と管理に関する新しいガイドラインが提案されています。

ICH は、不純物の多くの側面をカバーするガイドラインを作成しました。これには、プロセス及び製品関連物質（Q3A、Q3B）、残留溶媒（Q3C）、元素（Q3D）及び変異原性（M7）不純物を対象とする新しいガイドラインが含まれます。ただし、E&L 不純物は、一般的な ICH 不純物ガイドラインの範囲から除外されています。

The scope of the proposed new quality guideline will include:

- Chemical, biological and biotechnological products, as well as drug-device combination drug products.

- All associated dosages forms and take into account the extracting/leaching conditions, the route of administration, drug indication and patient exposure.

提案された新しい品質ガイドラインの範囲は次のとおりです。

- 化学的、生物学的及び生物工学的製品、並びに薬物-デバイス併用医薬品
- 関連するすべての投与形態は、抽出/浸出条件、投与経路、薬剤適応症、及び患者への曝露を考慮に入れています。

What are the costs (social/health and financial) to our stakeholders associated with the current situation or associated with “non action”?

This lack of alignment leads to variability in both application and interpretation of standards by industry and among regulators. These differences with respect to key areas such as quality and safety assessment impact the global development of new medicines.

現在の状況または「非行動」に関連する利害関係者のコスト（社会的/健康的、及び財務的）はどのくらいですか？

この整合性の欠如は、業界及び規制当局間の基準の適用と解釈の両方にばらつきをもたらします。品質や安全性の評価などの重要な分野におけるこれらの違いは、新薬の世界的な開発に影響を与えます。

2. Planning

計画

- What are the main deliverables?

The primary deliverable is a new quality guideline; ICH Q3E, Guideline for Extractables and Leachables (E&L).

主な成果物は何ですか？

主な成果物は、新しい品質ガイドライン [ICH Q3E、抽出物及び浸出物（E&L）のガイドライン] です。

- What resources (financial and human) would be required?

The Expert Working Group would include up to approximately 30 Quality and Safety experts. We anticipate the need for Rapporteur supporter to assist with general project management,

drafting and associated activities to complete the new guideline.

どのようなリソース（財務及び人的）が必要になりますか？

専門家ワーキンググループには、最大約 30 人の品質と安全の専門家が含まれます。新しいガイドラインを完成させるために、一般的なプロジェクト管理、起案、及び関連する活動を支援する報告者サポーターの必要性を予想しています。

● What is the time frame of the project?

We anticipate the need for seven to eight face-to-face meetings and multiple interim teleconferences to complete the new guideline.

プロジェクトの期間はどのくらいですか？

新しいガイドラインを完成させるには、7～8 回の対面会議と複数の暫定電話会議の必要性が想定されます。

What will be the key milestones?

Final concept paper and business plan endorsed	July 2020
First EWG Meeting	November 2020
Second EWG Meeting	June 2021
Third EWG Meeting	November 2021
Fourth EWG Meeting	June 2022
Fifth EWG Meeting	November 2022
Step 1 sign-off, Step 2a/b endorsement	November 2022
Public Consultation Period	January-June 2023
Step 4	November 2024

重要なマイルストーンは何ですか？

承認された最終コンセプトペーパーとビジネスプラン	2020 年 7 月
第 1 回 EWG 会議	2020 年 11 月
第 2 回 EWG 会議	2021 年 6 月
第 3 回 EWG 会議	2021 年 11 月
第 4 回 EWG 会議	2022 年 6 月
第 5 回 EWG 会議	2022 年 11 月
ステップ 1 の承認、ステップ 2a / b の承認	2022 年 11 月
パブリックコンサルテーション期間	2023 年 1 月～6 月

ステップ 4	2024 年 11 月
--------	-------------

- What special actions to advance the topic through ICH, e.g. stakeholder engagement or training, can be anticipated either in the development of the guideline or for its implementation?

ガイドラインの作成またはその実施のいずれかにおいて、ICH を通じて（例えば利害関係者の関与またはトレーニング）、トピックを進めるためのどのような特別な行動が想定されますか？

The following are potential special actions that may be taken to advance development of the guideline:

- Presentations at major technical conferences to promote engagement in the ICH guideline during the consultation phase
- Engagement with external, technical experts as consistent with appropriate ICH procedures and requirements.

以下は、ガイドラインの作成を進めるために取られる可能性のある潜在的な特別なアクションです。

- 協議段階での ICH ガイドラインへの関与を促進するための主要な技術会議でのプレゼンテーション
- 適切な ICH 手順及び要件と一致する外部の技術専門家とのエンゲージメント

The following are potential special actions that may be taken to advance or promote implementation of the guideline:

- Creation of formal training materials related to the Q3E guideline and their distribution at inter-agency engagement activities and ICH-supported technical workshops.
- Development of example case studies that illustrate E&L study conduct, assessment and control for selected therapeutic modalities.

以下は、ガイドラインの実施を進める又は促進するために取られる可能性のある潜在的な特別な行動です。

- Q3E ガイドラインに関連する正式なトレーニング資料の作成と、省庁間のエンゲージメント活動及び ICH が支援する技術ワークショップでのそれらの配布
- 選択された治療法の E&L 試験の実施、評価、及び管理を説明する事例研究の開発

3. The impacts of the project

プロジェクトが与える影響

- What are the likely benefits (social, health and financial) to our key stakeholders of the fulfilment of the objective?

目的の達成が主要な利害関係者にもたらす可能性のある利益（社会的、健康的、及び財務的）は何ですか？

An ICH harmonized guideline addressing the gaps and inconsistencies would remove much uncertainty currently associated with this topic.

Such a guideline would assist both applicants and regulators by providing focus on critical aspects, and improving transparency in requirements for medicinal products including drug delivery device components.

This new guideline is expected to deliver a number of benefits for regulatory authorities, industry by aligning on key areas:

ギャップと矛盾に対処する ICH の調和したガイドラインにより、現状このトピックに関連している多くの不確実性を取り除くことができるでしょう。

このようなガイドラインは、重要な側面に焦点を当て、ドラッグデリバリーデバイスコンポーネントを含む医薬品の要件の透明性を向上させることにより、申請者と規制当局の双方を支援します。

この新しいガイドラインは、主要な分野に合わせることで、規制当局や業界に多くのメリットをもたらすことが期待されています。

-Lack of aligned E&L guidance framework: There is a current lack of alignment, consensus and clarity among existing guidelines, pharmacopoeial and other standards addressing E&L.

整合性のある E&L ガイダンスフレームワークの欠如：現在、既存のガイドライン、薬局方、E&L に言及しているその他の基準の間で整合性、コンセンサス、及び明確性が欠如しています。

-Lack of guidance alignment regarding: the conduct of E&L studies; the design of a science and risk-based E&L control strategy; processes to address material and component selection

and characterization; risk assessment; and lifecycle management (including post-approval changes) for container-closure systems, manufacturing systems, and drug delivery device components.

以下に関するガイダンスの整合性の欠如：E&L 試験の実施、科学及びリスクベースの E&L 管理戦略の設計、材料とコンポーネントの選択と特性評価に取り組むプロセス、リスクアセスメント;容器完全性システム、製造システム、及びドラッグデリバリーデバイスコンポーネントのライフサイクル管理（承認後の変更を含む）

-Thresholds: Development of harmonized thresholds for reporting and identifying E&L and qualifying leachables in context of route of administration, drug indication and patient exposure, with an emphasis on science-based and risk-based approaches.

-閾値：科学ベース及びリスクベースのアプローチに重点を置いた、投与経路、薬剤適応症、及び患者への曝露の背景において、E&L 及び適格な浸出物を報告及び特定するための調和した閾値の開発

-Safety Assessment: Establishment of limits that are relevant to route of administration, drug indication and patient exposure.

-安全性評価：投与経路、薬剤適応症、及び患者への曝露に関連する制限の確立

-Control options: This would include options to mitigate and control process derived leachables including considerations such as distance along the production stream and processing conditions analogous to ICH M7.

-制御オプション：これには、生産の流れに沿った距離や ICH M7 に類似した処理条件などの検討事項を含む、プロセス由来の浸出物を軽減及び制御するためのオプションが含まれます。

-Alignment with existing ICH guidelines: The guideline would employ principles (e.g., control approaches) consistent with those described within other ICH impurities guidelines (Q3A-D, M7) to create a complementary guideline.

-既存の ICH ガイドラインとの整合性：ガイドラインは、他の ICH 不純物ガイドライン（Q3A-D、M7）に記載されているものと一致する原則（制御アプローチなど）を採用して、補完的なガイドラインを作成します。

-Pharmacopoeial standards: The guideline will provide a key opportunity for national and regional pharmacopoeias to align.

-薬局方基準：ガイドラインは、国及び地域の薬局方が連携するための重要な機会となります。

- What are the regulatory implications of the proposed work – is the topic feasible (implementable) from a regulatory standpoint? Development of an ICH guideline provides a clear opportunity to harmonize current expectations with a clear definition of scope and focus on critical quality and safety aspects. The topic is feasible (implementable) from a regulatory standpoint because there is adequate technical and regulatory expertise and extensive experience to develop a guideline.

提案された作業の規制への影響は何ですか？このトピックは規制の観点から実行可能（実装可能）ですか？

ICH ガイドラインの作成は、現在の期待を範囲の明確な定義と調和させ、重要な品質と安全性の側面に焦点を当てる明確な機会となります。

ガイドラインを作成するための十分な技術的、及び規制上の専門知識と豊富な経験があるため、このトピックは規制の観点から実行可能（実装可能）です。

- Will the guideline have implications for the submission of content in the CTD/eCTD?
If so, how will the working group address submission of content in the dossier?
Will a consult be requested with the ICH M8 working group?

It is anticipated that any documentation related to E&L assessment would be incorporated into the relevant existing CTD/eCTD quality modules.

Thus, the guideline would have no implications for the submission of content in the CTD/eCTD.

Information may be provided within the guideline on the level of detail and documentation that could be submitted within those sections.

The consult with the ICH M8 group is not currently anticipated.

ガイドラインは、CTD/eCTD でのコンテンツの提出に影響を及ぼしますか？

その場合、ワーキンググループは一件書類において、コンテンツの提出にどのように対処しますか？

ICH M8 ワーキンググループとの協議が要求されますか？

E&L 評価に関連する文書は、関連する既存の CTD/eCTD 品質モジュールに組み込まれることが想定されます。

したがって、ガイドラインは、CTD/eCTD でのコンテンツの提出に影響を与えません。情報は、それらのセクション内で提出できる詳細レベル及び文書に関するガイドライン内で提供される場合があります。

ICHM8 グループとの協議は現在予定されていません。

4. Post-hoc evaluation

事後評価

- How and when will the results of the work be evaluated?

At the conclusion of each stage, we will determine whether deliverables and their timelines were met by comparison against our concept paper and business plan.

作業の結果はいつ、どのように評価されますか？

各段階の終わりに、コンセプトペーパー及びビジネスプランと比較して、成果物とそのタイムラインが満たされているかどうかを判断します。

以上